



TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Medicina I

Fibrilhação Auricular Paroxística no Contexto de Sépsis, numa Unidade de Cuidados Intensivos – incidência e implicações prognósticas

Ana Beatriz Ribeiro Pereira Arriscado Costeira

JULHO'2017

TRABALHO FINAL

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Clínica Universitária de Medicina I

Fibrilhação Auricular Paroxística no Contexto de Sépsis, numa Unidade de Cuidados Intensivos – incidência e implicações prognósticas

Ana Beatriz Ribeiro Pereira Arriscado Costeira

Orientado por:

Dr. António Pais de Lacerda

JULHO'2017

RESUMO

Background: A fibrilhação auricular paroxística é uma arritmia frequente no contexto do doente crítico e, em particular, em quadros sépticos. No entanto, são desconhecidos os preditores de risco para o desenvolvimento desta arritmia, assim como o seu impacto prognóstico nos pacientes.

Métodos: Foi utilizada a base de dados do Serviço de Medicina Intensiva do Hospital de Santa Maria relativa aos anos de 2014 e 2015, selecionando-se a partir de codificação informática, os pacientes com diagnósticos relacionados com sépsis, sendo destes identificado um subgrupo com fibrilhação auricular paroxística, para a análise estatística.

Resultados: A fibrilhação auricular paroxística foi positivamente associada a idade mais avançada e a índices de gravidade mais elevados. Não foi encontrada associação com aumento de mortalidade.

Conclusões: A fibrilhação auricular paroxística é prevalente no contexto de quadros sépticos, estando associada a pacientes com quadros de maior gravidade. Mais estudos são necessários para determinar o valor prognóstico desta arritmia e o impacto que a terapêutica tem sobre o desfecho final.

Palavras-chave: Sépsis; Fibrilhação Auricular; UCI

Background: Paroxystic atrial fibrillation is frequently found in critical patients, particularly in septic patients. However, the main risk factors for the development of this arrhythmia have not yet been identified, nor its impact on the patient's prognosis.

Methods: We used the data base of the Intensive Care Unit of Santa Maria Hospital (years 2014 and 2015), and the patients with sepsis related diagnosis were selected based on coding. Within these, we identified the subgroup with paroxystic atrial fibrillation for the statistic analysis.

Results: Paroxystic Atrial Fibrillation was positively associated with age and higher severity of illness scores. We did not found an association with mortality.

Conclusions: Paroxystic Atrial fibrillation is prevalent in the context of sepsis, being associated with more severely ill patients. More studies are necessary to determine the

prognostic value of this arrhythmia, as well as the impact of the therapeutic management on the outcomes.

Keywords: Sepsis; Atrial fibrillation; ICU

O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML

ÍNDICE

REVISÃO TEMÁTICA	6
ESTUDO DE CASO	10
Metodologia	10
Resultados	11
Discussão	13
Conclusões	14
AGRADECIMENTOS	15
BIBLIOGRAFIA	16

FIBRILHAÇÃO AURICULAR NO CONTEXTO DE SEPSIS NA UCI

Incidência e Implicações Prognósticas

REVISÃO TEMÁTICA

A fibrilhação auricular é a arritmia cardíaca, com significado clínico patológico, mais frequentemente encontrada na prática clínica, sendo caracterizada por uma contração descoordenada das aurículas, uma frequência cardíaca (ventricular) aumentada e uma disfunção mecânica que podem conduzir a uma diminuição do débito cardíaco. A sua prevalência estimada é de 0,5% na população em geral, de 4% em indivíduos com mais de 60 anos e de cerca de 8% naqueles com mais de 80 anos de idade¹. Diversos estudos demonstraram que a mortalidade em pacientes com fibrilhação auricular de novo é o dobro daquela dos pacientes sem esta arritmia².

Por mecanismos ainda não esclarecidos, a fibrilhação auricular é particularmente prevalente no contexto das unidades de cuidados intensivos (UCI)³. Está particularmente estudado o seu impacto nos pós-operatórios cardíacos, cujas incidências reportadas se encontram entre os 10% e os 65%, com aumento da morbidade e mortalidade^{4,5}. Mais recentemente, vários autores têm vindo a constatar que a sépsis, em particular, é um fator de risco para desenvolvimento de fibrilhação auricular (Salman 2008⁶ refere que 17% dos doentes admitidos numa UCI com fibrilhação auricular, apresentavam igualmente diagnóstico de sépsis); e, mais ainda, que a incidência da fibrilhação auricular se encontra também aumentada nos pacientes com sépsis, sendo um potencial fator de mau prognóstico neste contexto.

Na tentativa de explicar a associação entre a inflamação e a fibrilhação auricular, Chung 2001⁷ demonstrou a presença de níveis de proteína C reativa (PCR) no plasma, um conhecido marcador inflamatório, duas vezes superiores em pacientes que desenvolveram a arritmia, quando comparados com pacientes que se mantiveram em ritmo sinusal. Estudos anteriores reportam picos de PCR ao 2º dia de pós-operatório cardíaco, coincidente com o pico de aparecimento de fibrilhação auricular nos 2º e 3º dias⁸. Mais ainda, foi também demonstrada a presença de infiltrados inflamatórios, necrose de cardiomiócitos e fibrose em biópsias auriculares de pacientes com fibrilhação auricular refratária à terapêutica farmacológica antiarrítmica⁹.

Atualmente, o mecanismo mais consensualmente aceite para explicar o aparecimento de fibrilhação auricular na sépsis, sugere que existe uma alteração estrutural e eletrofisiológica ao nível das aurículas, mediada pela inflamação⁷, que aumenta a suscetibilidade para o desenvolvimento da mesma. No entanto, não foi ainda possível

provar se a inflamação observada é uma causa direta ou uma consequência da fibrilhação auricular.

Outros autores sugerem também que a fibrilhação auricular neste contexto faça parte das manifestações da disfunção miocárdica da sépsis que, ainda que antigamente se tenha acreditado ser pré-terminal, em contexto de choque séptico; sabe-se hoje estar presente também nos estádios mais iniciais dos quadros sépticos⁶.

A acrescentar a isto, é também provável que a terapêutica da sépsis, principalmente do choque séptico, favoreça o aparecimento de fibrilhação auricular, tanto pela ressuscitação volémica, como pelo uso de aminas vasopressoras¹⁰. O balanço hídrico positivo, pode levar a uma sobrecarga de volume, com consequente aumento de pressão no ventrículo esquerdo, que pode condicionar uma dilatação da aurícula esquerda, fornecendo assim uma alteração estrutural conhecida por propiciar o desenvolvimento de fibrilhação auricular. Por outro lado, as aminas vasopressoras, utilizadas para controlo da hipotensão, são conhecidas pelo seu potencial arritmogénico.

Vários estudos epidemiológicos realizados até à data confirmam esta associação entre a fibrilhação auricular e a sépsis. Apresentamos uma sistematização dos resultados destes estudos na Tabela 1 onde, apesar de se poderem observar incidências muito variáveis de fibrilhação auricular entre 6 e 50%^{11,12}, esta encontra-se sempre em maior percentagem, face aos valores da população geral. As diferenças encontradas nos valores de incidência pelos diferentes estudos devem-se, provavelmente, à heterogeneidade das amostras entre os mesmos. Numa revisão, Kuipers 2014¹³ apresenta uma média ponderada de incidência de 8% na sépsis, 10% na sépsis grave e 23% no choque séptico. Estas variações podem, eventualmente, ser explicadas por uma maioria de estudos com um número relativamente pequeno de doentes, pelas variações nas definições diagnósticas de sépsis e choque séptico entre os vários estudos e, possivelmente, por falhas na codificação informática da fibrilhação auricular no contexto de sépsis, uma vez que, na sua maioria, os estudos prospetivos tendencialmente apresentam uma maior taxa de incidência do que aquela que é reportada pelos estudos retrospectivos.

Mais ainda, a associação da fibrilhação auricular à sépsis aparenta condicionar um prognóstico menos favorável, com um aumento da mortalidade, assim como um maior número de dias de internamento na UCI, a ser relatado na maioria dos estudos. Walkey 2011¹⁴ reportou um risco relativo de mortalidade intra-hospitalar de 1.13 numa amostra de beneficiários da Medicare; Christian 2008¹¹ encontrou uma taxa de mortalidade na UCI de 68,8% nos pacientes com fibrilhação auricular paroxística vs 39,8% nos que se

mantiveram em ritmo sinusal; Salman 2008⁶ aponta também uma diferença significativa (72% vs 38%) na mortalidade a 28 dias; Chen 2015¹⁵ reporta igualmente um aumento (45% vs 16%) na mortalidade hospitalar. Apresentamos na Tabela 2 uma listagem dos valores de mortalidade encontrados neste contexto, em diferentes estudos. Mais ainda, mesmo os estudos de Meierhenrich 2010¹⁶, Guenancia 2015¹⁷ e Shaver 2015¹⁵, que não encontraram uma diferença estatisticamente significativa na mortalidade, apontam para uma tendência nesse sentido.

Não está ainda esclarecido o **mecanismo** pelo qual o desenvolvimento de fibrilhação auricular no contexto de quadros sépticos está associado a um aumento da mortalidade; no entanto, são propostas algumas hipóteses: a fibrilhação auricular condiciona um compromisso do débito cardíaco e pressão arterial por diminuição do enchimento do ventrículo esquerdo, particularmente se associada a ritmos rápidos, o que pode ser determinante no contexto da sépsis, principalmente no choque séptico, onde há de base um compromisso hemodinâmico¹³; Walkey 2011¹⁴ encontrou um aumento da incidência de acidente vascular cerebral isquêmico neste contexto, uma conhecida complicação da fibrilhação auricular. É também levantada a hipótese desta arritmia ser apenas um marcador de gravidade da doença e, portanto, desenvolver-se em pacientes com estados de base mais graves e com maior probabilidade de mortalidade apenas pela sua condição¹¹.

Os fatores de risco para o desenvolvimento de fibrilhação auricular no contexto de sépsis mais reportados são a idade^{6,11,13,14,16-18} e a gravidade da situação clínica (habitualmente fornecida pelo índice de gravidade APACHE II ou SAPS II)^{6,16}. Os fatores de risco classicamente associados à fibrilhação auricular como a hipertensão, a doença coronária, a diabetes mellitus ou a doença pulmonar obstrutiva crônica não foram associados a maior incidência desta arritmia na sépsis^{6,13,17,19}, ainda que esta dissociação possa eventualmente ser explicada por uma maior prevalência de fibrilhação auricular crônica neste subgrupo, que condiciona que não estejam contemplados nestas análises¹⁹. Ainda assim, estas constatações sugerem que a fisiopatologia da fibrilhação auricular paroxística no contexto de sépsis seja, muito provavelmente, distinta da fibrilhação auricular crônica. Está ainda por esclarecer também se existe uma predisposição genética para o desenvolvimento desta arritmia, aquando da presença de um evento agudo; vários estudos encontraram alguns alelos, nomeadamente codificadores de canais iónicos cardíacos, estrutura celular e proteínas de sinalização intracelular, que conferem suscetibilidade para o desenvolvimento de fibrilhação auricular. Todavia, esta predisposição genética ainda não foi estudada no contexto da sépsis¹⁵.

No que diz respeito ao **tratamento** dos pacientes neste contexto, muito está ainda por esclarecer. As diretrizes terapêuticas da fibrilhação auricular não especificam qualquer ajuste terapêutico para os pacientes com sépsis, o que se torna mais complexo quando eventualmente desenvolvem quadros de colapso hemodinâmico no contexto de choque séptico. Isto apresenta-se como um desafio na tomada de decisões, uma vez que algumas medidas terapêuticas habituais da fibrilhação auricular estão contraindicadas nestas situações, nomeadamente a anticoagulação.

De momento, as diretrizes para o tratamento de fibrilhação auricular paroxística baseiam-se exclusivamente em resultados de estudos observacionais ou em recomendações de peritos²⁰. Mantém-se incertos os benefícios de uma abordagem farmacológica de controlo de ritmo versus controlo de frequência, neste contexto. Há igualmente um lapso de informação acerca da pertinência da profilaxia da fibrilhação auricular paroxística nos doentes com sépsis.

Num estudo retrospectivo em centro único, foi observada uma melhoria da sobrevida com terapêutica de controlo de ritmo²⁰. Neste estudo, os doentes com fibrilhação auricular paroxística, nos quais não foi possível a conversão a ritmo sinusal, apresentaram um risco de mortalidade intra-hospitalar 2.22 vezes superior face ao grupo de doentes nos quais esta conversão teve sucesso, e 3.31 vezes superior face àqueles que nunca desenvolveram de todo esta arritmia. Mais ainda, a diferença de mortalidade não foi estatisticamente significativa entre o grupo de doentes com fibrilhação auricular paroxística que retomaram ritmo sinusal com terapêutica, face àqueles que não desenvolveram arritmia. Meierhenrich 2010¹⁶ também demonstrou que o fracasso na conversão a ritmo sinusal estava associado a um aumento de mortalidade.

A anticoagulação é a terapia *standard* para os pacientes com fibrilhação auricular crónica²¹. No entanto, apesar de alguns estudos demonstrarem um aumento do risco de acidente vascular isquémico no contexto de fibrilhação auricular paroxística em doentes com sépsis^{14,22}, permanece incerto o benefício e pertinência desta terapia neste contexto. Dos poucos estudos que existem na literatura, é sugerido que a utilização de varfarina apresente mais riscos que benefícios, uma vez que a maioria dos pacientes com sépsis apresenta de base uma alteração da coagulação, com INR aumentado; e que a utilização de heparina não fracionada pode ser uma alternativa válida, uma vez que a sua farmacocinética não depende totalmente da função renal para a excreção, função esta que está muitas vezes comprometida em pacientes com quadros de sépsis²³.

Tabela 1 – Incidência de Fibrilhação Auricular Paroxística

Estudos que englobam pacientes com Sépsis

	Sépsis
Arora 2007 ¹²	9/18 (50%)
Christian 2008 ¹¹	16/272 (6%)
Walkey 2013 ¹⁹	2805/26412 (11%)
Makrygiannis 2014 ²⁴	13/43 (30%)
Shaver 2015 ¹⁵	13%
Tseng 2016 ²⁵	34/111 (30%)
Liu 2016 ²⁰	265/755 (35%)

Estudos que comparam pacientes com Sépsis Grave e Choque séptico

	Sépsis Grave	Choque Séptico
Meierhenrich 2010 ¹⁶		23/50 (46%)
Walkey 2011 ¹⁹	2896/49082 (6%)	
Wells 2011 ¹⁸	132/465 (28%)	
Chen 2015 ²⁶		25/181 (14%)
Guenancia 2015 ¹⁷		29/66 (44%)

Estudos que comparam pacientes com Sépsis, Sépsis Grave e Choque Séptico

	Sépsis	Sépsis Grave	Choque Séptico
Seguin 2004 ¹⁰	12/107 (11%)		11/46 (24%)
Seguin 2006 ²⁷	5/36 (14%)		2/7 (29%)
Salman 2008 ⁶	2/14 (14%)	3/13 (23%)	20/54 (37%)
Gomez 2012 ²⁸	0/10 (0%)	1/28 (4%)	4/62 (6%)

Tabela 2 - Mortalidade

Referência	Mortalidade		
	FAP e Sepsis	RS e Sepsis	p-value
Christian 2008 ¹¹	11/16 (69%)	102/256 (40%)	0.034
Chen 2015 ²⁶	24/53 (45%)	109/688 (16%)	<0.01
Salman 2008 ⁶	18/25 (72%)	21/56 (38%)	0.0041
Guenancia 2015 ¹⁷	7/29 (24%)	7/37 (19%)	0.76
Meierhenrich 2010 ¹⁶	10/23 (44%)	6/27 (22%)	0.14
Wells 2011 ¹⁸	95/132 (72%)	189/333 (57%)	<0.0001
Liu 2016 ²⁰	89/240 (37%)	46/263 (17,5%)	<0.01

ESTUDO DE CASO

Realizámos um estudo de caso com objetivo de apurar a real incidência de fibrilhação auricular paroxística no Serviço de Medicina Intensiva do Hospital de Santa Maria,

avaliar o seu impacto no prognóstico desta população, assim como identificar potenciais factores de risco. Neste sentido, fomos analisar os dados do serviço acima mencionado referentes a este grupo específico de doentes, com diagnóstico de sépsis grave ou choque séptico, comparando os que desenvolveram fibrilhação auricular paroxística com os que se mantiveram em ritmo sinusal. Esta análise é relevante uma vez que há uma forte indicação de que a fibrilhação auricular na sépsis condicione um pior prognóstico, sendo que não tinha ainda sido realizada neste serviço.

Metodologia

Os pacientes foram identificados através de uma pesquisa nas base-de-dados do Serviço de Medicina Intensiva do Hospital de Santa Maria, tendo sido definido um período de tempo de dois anos, entre 1 de Janeiro de 2014 e 31 de Dezembro de 2015, sendo seleccionados todos os pacientes com codificação informática diagnóstica de sépsis grave ou choque séptico (de acordo com a terminologia antiga, ainda em utilização nesta altura).

Destes, foram ainda identificados, com base em codificação informática, todos aqueles com diagnóstico de fibrilhação auricular durante o internamento, tendo sido seleccionados para análise os pacientes com fibrilhação auricular paroxística e excluídos aqueles classificados como apresentando fibrilhação auricular permanente ou crónica à admissão no serviço. De todos aqueles em que a codificação informática apenas referia fibrilhação auricular, sem mais especificação, foram consultadas as notas de alta do internamento no Serviço de Medicina Intensiva, para esclarecer o diagnóstico, sendo igualmente identificados aqueles com fibrilhação auricular paroxística e excluídos os restantes.

Para efeitos de simplificação serão agrupados como “sépsis” ao longo desta análise os doentes com diagnóstico tanto de sépsis grave como de choque séptico.

A partir dos dados acima referidos, foi realizada uma análise estatística, utilizando o programa SPSS. As características dos dois grupos obtidos, sépsis com fibrilhação auricular e sépsis sem fibrilhação auricular foram comparadas usando o *Independent-Samples Mann-Whitney U Test* para as variáveis contínuas (neste caso, a idade e o valor de SAPS II) e o teste de qui-quadrado para as variáveis categóricas (neste caso, a mortalidade).

Resultados

Foram identificados 531 pacientes com o diagnóstico de sépsis grave ou choque séptico no período de tempo entre Janeiro de 2014 e Dezembro de 2015. Destes, foram excluídos 45 doentes por apresentarem fibrilhação auricular permanente, diagnosticada anteriormente à data de internamento no serviço de medicina intensiva, pelo que foram apenas considerados 486 doentes nesta análise.

Dos 486 doentes, 339 apresentaram choque séptico e 147 sépsis grave. Dos pacientes com choque séptico, 38 apresentaram fibrilhação auricular paroxística de novo durante o internamento, correspondendo a uma incidência de 11,2%. Dos pacientes com diagnóstico de sépsis grave, 14 apresentaram fibrilhação auricular paroxística de novo, o que corresponde a uma incidência de 9,5%. No total dos 486 pacientes, 52 apresentaram fibrilhação auricular paroxística de novo, o que corresponde a uma incidência global de 10,7%.

No grupo de doentes com fibrilhação auricular paroxística, 14 (27%) foram diagnosticados com sépsis grave e 38 (73%) com choque séptico. No que diz respeito ao grupo de pacientes que se manteve em ritmo sinusal, foram identificados 133 (31%) com sépsis grave e 301 (69%) com choque séptico.

A taxa de mortalidade nos doentes com sépsis grave/choque séptico que mantiveram ritmo sinusal durante o internamento foi de 201 em 434 (46%), comparado com 18 em 52 (35%) nos doentes com sépsis grave/choque séptico que desenvolveram fibrilhação auricular paroxística. Esta diferença encontrada não foi estatisticamente significativa ($p\text{ value} = 0,109$).

Quanto às variáveis demográficas, foram analisadas a idade e o índice de gravidade (SAPS II) neste grupo de pacientes. Os dados estão apresentados na Tabela 3.

A idade média dos pacientes admitidos com sépsis que mantiveram ritmo sinusal foi de 66 anos, enquanto que a média de idade daqueles que desenvolveram fibrilhação auricular paroxística foi de 72 anos. Esta diferença apresentou-se como significativa à análise estatística, estando a idade independentemente associada com a fibrilhação auricular paroxística no contexto de sépsis.

Quanto ao índice de gravidade SAPS II, no grupo que manteve o ritmo sinusal, o seu valor médio foi de 53, enquanto no grupo que desenvolveu fibrilhação auricular paroxística, este valor foi de 60. Também esta diferença apresentou significância estatística, pelo que considerámos esta variável igualmente independentemente associada à fibrilhação auricular paroxística.

Tabela 3 - Variáveis Demográficas

	Sepsis sem FA (n=434)	Sepsis com FA (n=52)	p-value
Idade (média)	66	72	<0,01
SAPS II	53	60	0,025

Discussão

Como descrito anteriormente, foi reportado em estudos anteriores que a fibrilhação auricular apresenta uma incidência elevada nos pacientes com um quadro séptico. A incidência global na sépsis grave e choque séptico encontrada no SMI do HSM foi de 10,7%, valor que se encontra dentro do intervalo descrito por diversos outros autores¹³.

No que diz respeito à mortalidade, os dados analisados não reportaram o descrito aumento na mortalidade aquando do desenvolvimento de fibrilhação auricular paroxística, mas inclusive uma tendência para uma diminuição da mesma, ainda que não estatisticamente significativa. Sendo certo que a maioria dos dados apontem para um aumento da taxa de mortalidade neste subgrupo de doentes, estudos como Meierhenrich 2010¹⁶ e Guenancia 2015¹⁷ também não encontraram esta diferença, ressaltando que ambos apresentam números bastante reduzidos de doentes incluídos nos estudos.

Face aos dados recolhidos, não podemos excluir que esta seja apenas uma curiosidade estatística, que a amostra (de 52 doentes que desenvolveram fibrilhação auricular paroxística) seja demasiado pequena para retirar conclusões, ou ainda que o *case-mix* da população do SMI do HSM não seja idêntica aos das outras unidades em que os estudos anteriores foram realizados.

Quanto aos fatores associados ao desenvolvimento desta arritmia, apenas foi analisada a idade e a gravidade aquando da admissão, fornecido pelo valor do SAPS II, sendo que ambos se correlacionaram independentemente com este, nesta amostra. Ambos os fatores têm sido frequentemente reportados em estudos anteriores como associados a fibrilhação auricular paroxística na sépsis^{6,16}, sendo que poderão potencialmente apresentar-se como marcadores para sinalização de risco neste contexto. Este reconhecimento pode tornar-se fundamental na eventualidade de poderem vir a ser estabelecidas medidas profiláticas eficazes para o desenvolvimento desta arritmia.

É interessante notar que apesar de a fibrilhação auricular paroxística se associar positivamente com uma população mais idosa e mais gravemente doente, a sua mortalidade tenha sido idêntica à dos pacientes que se mantiveram em ritmo sinusal, o que pode sugerir que um controlo rápido desta situação permite que a arritmia não influa necessariamente no prognóstico dos doentes tratados para sépsis/choque séptico, pela ausência significativa de perturbação hemodinâmica.

Esta análise tem diversas limitações, nomeadamente o pequeno número de doentes e a limitada informação clínica disponível, assim como o desenho retrospectivo da mesma.

Seria possivelmente determinante a caracterização mais detalhada do perfil de pacientes, nomeadamente, a avaliação ecográfica cardíaca, para avaliação da presença ou não de doença estrutural com reconhecido aumento de risco para fibrilhação auricular, como a dilatação auricular. Também não foi considerado nesta análise, nem relacionado com a mortalidade, o tipo e sucesso da abordagem terapêutica realizada, nomeadamente se foi instituído controlo de ritmo ou de frequência e se se obteve uma conversão sustentada a ritmo sinusal.

Conclusões

Com base nesta análise podemos concluir que a fibrilhação auricular paroxística é frequente em doentes com sépsis e choque séptico; que esta se desenvolve com maior frequência em pacientes mais idosos e com situações clínicas mais graves, podendo associar-se a pior prognóstico dos doentes com sépsis/choque séptico. Levanta-se a questão de o valor prognóstico da fibrilhação auricular paroxística nos doentes com quadros sépticos se poder relacionar com alterações morfológicas cardíacas de base e/ou com o sucesso das medidas terapêuticas instituídas.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço ao Dr. António Pais de Lacerda, por ter aceite orientar-me neste trabalho, pela sua constante disponibilidade e apoio ao longo de todo o processo.

Ao Professor Carlos França, regente da Disciplina de Medicina Intensiva da FML, que me entusiasmou sobre a doença crítica e as questões prognósticas dos doentes em cuidados intensivos.

Agradeço também à Dra. Zélia Silva, Directora de Serviço da Medicina Intensiva do Hospital de Santa Maria, por ter aceitado a realização deste trabalho no serviço que chefia.

Agradeço a todos os bons professores e exemplos que tive durante o curso, que me moldaram como pessoa e futura profissional.

Agradeço à minha família e amigos, pelo constante apoio.

BIBLIOGRAFIA

1. Chugh, S S; Havmoeller, R; Narayanan, K; Singh D; Rienstra, M; Benjamin, E J; Gillum, R F; Kim, Y H; McAnulty, J H; Zheng, Z J; Forouzanfar, M H; Naghavi, M; Mensah, G. A. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation* **129**, 837–847 (2014).
2. Kannel, W B; Abbott, R C; Savage, D. D. et al. Epidemiologic features of chronic atrial fibrillation: the Framingham study. *NEJM* **306**, 1018–1022 (1982).
3. Goodman, S., Weiss, Y. & Weissman, C. Update on cardiac arrhythmias in the ICU. *Curr. Opin. Crit. Care* **14**, 549–554 (2008).
4. Maisel WH, Rawn JD, S. W. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med* **135**, 1061–1073 (2001).
5. Nystrom U, Edvardsson N, Berggren H, Pizzarelli GP, R. K. Oral sotalol reduces the incidence of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* **41**, 34–37 (1993).
6. Salman, S., Bajwa, A., Gajic, O.; Afessa, B. Paroxysmal Atrial Fibrillation in Critically Ill Patients With Sepsis. *J. Intensive Care Med.* **23**, 178–183 (2008).
7. Chung, M. K., Martin, D.O., Sprecher, D. et al. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation. *Circulation* **104**, 2886–2891 (2001).
8. Bruins P., Velthuis H, Y. A. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: postsurgery activation involves C-reactive protein and is associated with postoperative arrhythmia. *Circulation* **96**, 3542–3548 (1997).
9. Frustaci, A., Chimenti, C., Bellocci, F. et al. Histological substrate of atrial biopsies in patients with lone atrial fibrillation. *Circulation* **96**, 1180–1184 (1997).
10. Seguin, P., Signouret, T., Laviolle, B., et al. Incidence and risk factors of atrial fibrillation in a surgical intensive care unit*. *Crit Care Med* **32**, 722–726 (2004).
11. Christian, S.A., Schorr, C., Ferchau, L. et al. Clinical characteristics and outcomes of septic patients with new-onset atrial fibrillation. *J. Crit. Care* **23**, 532–536 (2008).
12. Arora, S., Lang, L., Nayyar, V. et al. Atrial fibrillation in a tertiary care multidisciplinary intensive care unit - incidence and risk factors. *Anaesth Intensive Care* **35**, 707–713 (2007).
13. Kuipers, S., Mc, P., Klouwenberg, K. et al. Incidence, risk factors and outcomes of new-onset atrial fibrillation in patients with sepsis: a systematic review. *Crit. Care* **18**, 1–9 (2014).
14. Walkey, A., Ghobrial, M., Curtis, Benjamin. Incident Stroke and Mortality Associated With New-Onset Atrial Fibrillation in Patients Hospitalized With Severe Sepsis. *JAMA* **306**, 2248–2255 (2011).
15. Shaver, C. M., Chen, W., Janz, D. et al. Atrial fibrillation is an independent

- predictor of mortality in critically ill patients HHS Public Access. *Crit Care Med* **43**, 2104–2111 (2015).
16. Meierhenrich, R. Steinhilber, E.; Eggerman, C. *et al.* Incidence and prognostic impact of new-onset atrial fibrillation in patients with septic shock: a prospective observational study. *Crit. Care* **14**, R108 (2010).
 17. Guenancia, C., Binquet, C., Laurent, G. *et al.* Incidence and predictors of new-onset atrial fibrillation in septic shock patients in a medical ICU: Data from 7-day Holter ECG monitoring. *PLoS One* **6**, 36–37 (2015).
 18. Wells, G. L., Morris, P. E. Incidence and Prognosis of Atrial Fibrillation in Patients With Sepsis. *Short Commun. Cardiol Res @BULLET* **2**, 293–297 (2011).
 19. Walkey, A. J., Greiner, M., Heckbert, S. *et al.* Atrial fibrillation among Medicare beneficiaries hospitalized with sepsis: Incidence and risk factors. *Am. Heart J.* **165**, 949–955 (2013).
 20. Liu, W. C., Lin, W., Lin, C. S. *et al.* Prognostic impact of restored sinus rhythm in patients with sepsis and new-onset atrial fibrillation. *Crit. Care* **20**, 373 (2016).
 21. Kirchhof, P., Benussi, S., Kotecha, D. *et al.* 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Europace* **18**, 1609–1678 (2016).
 22. Walkey AJ, Hammill BG, Curtis LH, B. E. Long-term outcomes following development of new-onset atrial fibrillation during sepsis. *Chest* **146**, 1187–1195 (2014).
 23. Darwish, O. S., Strube, S., Nguyen, H. M.; Tanios, M. A. Challenges of Anticoagulation for Atrial Fibrillation in Patients With Severe Sepsis. *Ann. Pharmacother.* **47**, 1266–1271 (2013).
 24. Makrygiannis, S. S., Margariti, D., Rizzikou, D. *et al.* Incidence and predictors of new-onset atrial fibrillation in noncardiac intensive care unit patients. *J. Crit. Care* **4**, 697 e1-5 (2014).
 25. Tseng, Y.-H., Ko, H.-K., Tseng, Y.-C., *et al.* Atrial Fibrillation on Intensive Care Unit Admission Independently Increases the Risk of Weaning Failure in Nonheart Failure Mechanically Ventilated Patients in a Medical Intensive Care Unit A Retrospective Case–Control Study. *Medicine (Baltimore)*. **95**, 1–9 (2016).
 26. Chen, A., Sokol, S., Kress, J. *et al.* New-onset atrial fibrillation is an independent predictor of mortality in medical intensive care unit patients. *Ann. Pharmacother.* **49**, 523–527 (2015).
 27. Seguin, P., Laviolle, B., Maurice, A. *et al.* Atrial fibrillation in trauma patients requiring intensive care. *Intensive Care Med.* **32**, 398–404 (2006).
 28. Gomez Duque, M., Enciso Olivera, C., Peña Torres, E. *et al.* Estudio ECAIS: Eventos cardiovasculares adversos inadvertidos en sepsis. *Med. Intensiva* **36**, 343–350 (2012).

